

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

105

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 janvier 1896, à 1 heure

Par HENRI LEBON

Né à Issoudun (Indre), le 7 septembre 1864,
Ancien interne des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MYÉLITES INFECTIEUSES

EXPÉRIMENTALES

Président : M. BROUARDEL, professeur.

Juges : MM. BERGER, professeur.

HUTINEL,

HARTMANN,

agregés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2.

1896



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556007_0059

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

105

Année 1896

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 janvier 1896, à 1 heure

Par HENRI LEBON

Né à Issoudun (Indre), le 7 septembre 1864,

Ancien interne des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MYELITIS INFECTIEUSES

EXPÉRIMENTALES

Président : M. BROUARDEL, professeur.

Juges : MM. BERGER, professeur.

HUTINEL, {
HARTMANN, { *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2.

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N...
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	{ SÉE (G.).
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	{ BERGER.
Clinique des voies urinaires.....	PANAS.
	{ GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY et PAJOT.

Agréés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAUCONNIER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GAUCHER.	MENETRIER.	THIÉRY.
ANDRÉ.	GILBERT.	NÉLATON.	THOINOT.
BAR.	GILLES DE LA TOURETTE	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, Chef des tra-	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	vaux anatomiques.	WALTHER.
CHANTEMESSE.	HEIM.	RETTERER.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.		

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Avant-propos.

Arrivé au terme de mes études médicales, je ne saurai fail-
lir à une coutume traditionnelle que je considère comme le
plus doux des devoirs, c'est d'inscrire en tête de ce travail
les noms de tous les maîtres à qui je dois ce que je sais.

Je garderai le souvenir de l'année que j'ai passée à l'hôpi-
tal Saint-Antoine auprès de M. le D^r Ballet comme une des
plus agréables et des plus utiles de ma vie d'étudiant : des
plus agréables, parce que la bienveillance et la mansuétude
de ce maître ne se sont pas démenties un seul instant ; des
plus utiles, parce que ses conseils ont été pour moi un guide
précieux pour l'étude si difficile des maladies nerveuses.

Que M. le D^r Cuffer qui a bien voulu m'accueillir dans son
service en qualité d'interne provisoire, puis en qualité d'in-
terne, et qui a toujours été pour moi un maître bienveillant
autant qu'instructif, me permette de venir ici publiquement
lui donner le témoignage de ma plus vive reconnaissance et
l'assurance de ma sincère affection.

Je tiens à assurer de ma gratitude profonde M. le D^r Ten-
neson qui m'a initié à l'étude des affections cutanées et sy-
philitiques.

Je dois aussi des remerciements à M. le D^r Descroizilles qui
m'a mis au courant des délicates recherches de la clinique
infantile. M. Gilbert ne m'a ménagé ni ses conseils éclairés,
ni sa sollicitude pendant la suppléance qu'il a faite dans ce
service.

Que M. le professeur Hayem dont j'ai été l'interne provisoire veuille bien croire à toute ma reconnaissance et me compter parmi ses élèves respectueux.

Une bonne fortune m'a donné pour maître M. Richelot dont j'ai pu admirer l'habileté opératoire et apprécier l'inépuisable bonté.

Que mes autres maîtres, MM. Ferrand, Du Castel, Berger et Hirtz reçoivent aussi tous mes remerciements.

Je dois une mention toute spéciale à M. le D^r Mathieu, que je ne puis m'empêcher d'aimer comme un ami, tout en professant pour lui le respect que je dois au plus aimable des maîtres.

J'adresse à M. le professeur Brouardel, doyen de la Faculté, l'hommage de ma profonde gratitude pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ma thèse.

INTRODUCTION

On sait depuis longtemps qu'il peut survenir à la suite et plus rarement dans le cours même de diverses maladies aiguës, la fièvre typhoïde, les fièvres éruptives et surtout la variole, la diphtérie, le choléra, des paralysies plus ou moins étendues. Jusque dans ces dernières années, la nature de ces paralysies est restée inconnue. En 1887 Bernheim, dans le *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, avouait que cette question était encore à l'étude. « Beaucoup de ces paralysies, dit-il, se rapportent sans doute à des congestions méningo-spinales, à des hydrorachis ou des œdèmes de la moelle, ou à des troubles nutritifs de ces organes analogues à ceux que les affections fébriles déterminent dans tous les viscères et tous les tissus. Ainsi du moins sont à interpréter les faits dans lesquels les troubles de la motilité se sont très parfaitement amendés... Les paralysies partielles persistant plus ou moins longtemps peuvent être dues à des affections circonscrites de la moelle épinière (1) ».

Le premier ouvrage faisant date dans l'histoire des myélites est le traité d'Ollivier d'Angers qui attribuait ces paralysies à marche aiguë survenant à la suite des maladies graves à des congestions sanguines de la moelle.

(1) BERNHEIM, Article Moelle, Myélites consécutives aux maladies aiguës. *Dict. encyclopédique des sciences médicales*, p. 739, t. VIII, 2^e série.

En 1859, Landry (1) ayant communiqué l'observation des malades morts de paralysie ascendante aiguë à la suite de maladies graves, Gübler (2) à l'occasion de cette communication, parle de ces paralysies extenso-progressives et les rapproche des paralysies consécutives aux angines diphtériques décrites par Bretonneau et Trousseau. Mais il ne croit pas que ces paralysies soient l'apanage des maladies septiques. Elles peuvent d'après lui s'observer à la suite d'un grand nombre de maladies très diverses ayant pour résultat commun d'épuiser le système nerveux, d'appauvrir la constitution et d'abaisser le niveau des forces organiques, toutes conditions favorables aux troubles de l'innervation.

L'année suivante, en 1860, Gübler (3) publie dans les *Archives générales de médecine* un mémoire sur les paralysies dans leurs rapports avec les maladies aiguës et spécialement les paralysies asthéniques diffuses des convalescents. Ce mémoire, et celui d'Imbert-Gourbeyre (4) qui parut trois ans plus tard en 1863 ouvrent l'ère scientifique de cette étude. Il faut citer ensuite les travaux de Delieux de Savignac (deux cas de myélite post-dysentérique, 1867), ceux de Joffroy (sclérose en plaques post-cholérique, 1869), de Royer et de Damaschino (paralysie infantile dans la convalescence d'une variole et à la suite d'une dysenterie, 1871), d'œrtel (paralysie diphtérique avec lésion médullaire), d'Ebstein (sclérose en plaques à la suite d'une fièvre typhoïde), de Jolly (sclérose en plaques

(1) LANDRY, De la paralysie ascendante aiguë. *Gaz. hebdomadaire*, 1859.

(2) GUBLER, *Gaz. hebdomadaire*, 1859.

(3) GUBLER, Des paralysies dans leurs rapports avec les maladies aiguës et en particulier des paralysies asthéniques diffuses des convalescents. *Archives générales de médecine*, série 5, t. XVI et XVII, 1860-1861.

(4) IMBERT-GOURBEYRE, Recherches historiques sur les paralysies consécutives aux maladies aiguës. *Gaz. médicale de Paris*, 1863, p. 585.

après un érysipèle), de Westphal (myélite disséminée après une pneumonie et après la variole), de Vulpian (lésion médullaire post-diphtérique, 1876), de Baumgarten (myélite post-charbonneuse), de Déjerine (myélite post-diphtérique, 1878), d'Hoffmann (foyer de myélite dorsale à la suite de dysenterie).

En 1880 parut la thèse de Landouzy (1) dans laquelle on trouve mentionnés tous les travaux que nous venons de citer. Déjà à cette époque la nature infectieuse de ces paralysies paraît probable. En 1876, Baumgarten avait trouvé dans le sang et la moelle épinière de son malade atteint de charbon et ayant présenté les symptômes de la paralysie ascendante aiguë, le bacille caractéristique de la maladie charbonneuse.

Les observations se multiplient alors qui plaident en faveur du rapport de cause à effet reliant les myélites aux maladies infectieuses. P. Marie insiste sur l'étiologie de la sclérose en plaques qu'il considère comme toujours secondaire aux maladies générales. Crusehmann trouve dans la moelle des bacilles d'Eberth dans un cas de fièvre typhoïde compliqué de maladie de Landry. Si Ormerod, Albu, publient des cas de maladie de Landry sans lésion médullaire, Eisenlohr examinant au point de vue bactériologique deux cas de paralysie ascendante trouve dans l'un d'eux le staphylocoque pyogène en même temps qu'il décèle par la coloration la présence dans la moelle de trois autres variétés de microbes.

Le caractère épidémique que prend parfois la paralysie infantile attire alors l'attention et fait considérer cette affection comme de nature infectieuse.

(1) LANDOUZY, *Des paralysies dans les maladies infectieuses*. Thèse d'agrégation, Paris, 1880.

A cette même cause sont rattachées les paralysies observées à la suite de dysenterie (Laveran), de rougeole (Barlow), de fièvre typhoïde (Curschmann), de rhumatisme aigu (Chevreau), d'impaludisme, de blennorrhagie (Dufour, Uulmann, Barrié), de furonculose (Lippmann), de diphtérie, de pneumonie (Bourguet, Joffroy et Achard, Boulloche, Bettelheim.)

Mais la preuve certaine de la nature infectieuse de ces paralysies ne pouvait être bien établie que par l'expérimentation. Il était nécessaire de déterminer chez des animaux des phénomènes paralytiques en leur faisant des inoculations avec des cultures pures de divers microbes. Ces inoculations faites aux animaux pouvaient seules permettre d'affirmer que « les agents infectieux interviennent pour déterminer des affections médullaires soit par leur culture localisée dans telle ou telle région de la moelle, soit par leur toxine, qui diffuse dans l'organisme, impressionne les éléments constitutifs de la moelle ».

PREMIÈRE PARTIE

Lorsque la cause des maladies infectieuses eût été déterminée d'une façon précise, on tenta de reproduire chez les animaux des troubles analogues à ceux qu'on observait chez l'homme.

M. Charrin put déterminer chez des lapins des accidents paralytiques au moyen d'injections intra-veineuses de bacille pyocyannique. — De quinze jours à deux mois après l'inoculation, cet expérimentateur vit se produire chez certains animaux une monoplégie postérieure, chez d'autres une paraplégie, chez d'autres enfin une paralysie des quatre membres. Injectant alors des cultures stérilisées, ne contenant plus le bacille pyocyannique, il provoqua l'apparition de paralysie offrant tous les caractères des paralysies obtenues avec les cultures virulentes, avec le bacille lui-même.

L'examen histologique ayant été pratiqué, M. Babinski qui examina les muscles, les nerfs et le système nerveux central n'obtint jamais que des résultats négatifs. Absence complète de lésions dans les troncs nerveux ; pas de corps granuleux dans la moelle examinée à l'état frais. Sur les coupes de moelle durcies dans le liquide de Muller, on ne découvrait aucune altération (1).

(1) CHARRIN, Paralysies expérimentales par les produits solubles des cultures.
— BABINSKI ET CHARRIN, Paralysie pyocyannique ; étude clinique et anatomique.
Comptes rendus de la Société de biologie, 10 mars 1888. — *Semaine médicale*, 1888.

Peut-être convient-il de faire quelques réserves à propos de ces expériences. M. Bouchard (1) en effet ayant pris la parole, au Congrès de Bordeaux, à propos des paralysies pyocyaniques auxquelles M. Vaillard avait fait allusion dans son rapport, prétendit que dans les cas où la paralysie ne s'accompagnait pas de lésions des centres nerveux il s'agissait simplement d'arthrites unilatérales, bilatérales ou portant sur plusieurs jointures avec contracture des muscles périarticulaires. Les phénomènes pseudo-spasmodiques observés chez les animaux seraient de même ordre que ceux que l'on observe dans la pathologie humaine, dans la coxalgie par exemple. L'interprétation donnée par M. Bouchard des faits observés par M. Charrin est possible, mais non démontrée. M. Bouchard termine même sa communication en ajoutant que dans un cas cependant, tout à fait exceptionnel et unique même jusqu'ici, l'inoculation de ce microbe a été suivie d'hémorrhagies intra-médullaires avec paraplégie spasmodique. Le bacille pyocyanique s'est comporté dans ce dernier cas comme se comportent, ainsi que nous allons le voir, beaucoup d'autres agents infectieux, streptocoque, staphylocoque, bacterium coli. Il n'est pas improbable de supposer que des lésions médullaires aient échappé à MM. Charrin et Babinski ainsi qu'elles échappèrent encore pendant quelque temps à d'autres observateurs.

MM. Gilbert et Lion (2) produisirent des paralysies chez

(1) BOUCHARD, A propos des paralysies pyocyaniques. *Congrès de Bordeaux*, 1895.

(2) GILBERT et LION, Des paralysies infectieuses expérimentales. *Gazette hebdomadaire de méd. et de chirurg.*, 6 juin 1891. *Société de biologie*, avril 1889. Des paralysies produites par le bacille d'Escherich. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 13 février 1892. *Semaine médicale*, 1892, p. 65.

un lapin par inoculation d'un microbe trouvé dans un cas d'endocardite infectieuse. L'infection intra-veineuse d'un centimètre cube d'une culture âgée de moins de douze jours entraînait la mort de l'animal au bout d'un temps plus ou moins long. L'animal semblait guéri, engraissait, et mourait au bout de plusieurs mois avec des symptômes paralytiques.

Ces deux mêmes expérimentateurs observèrent encore des paralysies à la suite d'inoculations intra-veineuses de staphylococcus pyogenes aureus provenant d'un cas d'acné pilaire. Mais MM. Gilbert et Lion ne parvinrent à déceler aucune lésion dans le système nerveux de leurs animaux inoculés avec le bacille de l'endocardite infectieuse.

MM. Grancher, H. Martin et Ledoux-Lebard (1) produisirent des paralysies en faisant à des animaux des injections intra-veineuses de cultures jeunes de tuberculose. Il se produisait presque toujours une paraplégie qui commençait par de la faiblesse du train postérieur et qui aboutissait à une paralysie complète. L'animal succombait lentement avec un amaigrissement extrême. L'examen ne révéla aucune lésion grossière de la moelle, ni aucune lésion microscopique.

MM. Roux et Yersin (2) démontrèrent que le microbe de la diphtérie entraînait l'apparition de paralysies qui apparaissaient de deux à cinq jours après les inoculations intra-veineuses et trois semaines après les inoculations pratiquées au niveau du pharynx. MM. Roux et Yersin terminaient leur mémoire par ces mots : « A l'autopsie de ces lapins paralytiques

(1) GRANCHER, H. MARTIN et LEDOUX-LEBARD, Recherches sur la tuberculose expérimentale. *Société de biologie*, 14 fév. 1892. *Archiv. de méd. expérimentale et d'anat. path.*, mars 1891.

(2) ROUX et YERSIN, Contribution à l'étude de la diphtérie. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

on trouve quand la maladie n'a pas trop duré de la congestion des ganglions et des divers organes et un état graisseux du foie. Quelquefois la consistance de la moelle épinière a paru diminuée ».

Enfin, MM. Gilbert et Lion virent un cobaye inoculé avec de la tuberculose humaine devenir paralytique.

M. Charrin le premier avait montré que les résultats obtenus étaient les mêmes, qu'on injectât des cultures virulentes ou stérilisées. MM. Roux et Yersin virent se développer des paralysies diphtéritiques en n'inoculant que la toxine. MM. Gran-cher et Ledoux-Lebard terminaient leur communication par ces mots : « Nous sommes très enclins à attribuer ces paralysies à une substance soluble toxique pour le système nerveux et contenue dans les cultures, à une tuberculine si on veut ».

L'action des toxines sur le système nerveux est donc dès cette époque bien démontrée. MM. Gilbert et Lion n'obtinent pas, il est vrai, de résultats positifs par l'injection chez le lapin de cultures stérilisées, mais ils ne rejetèrent pas pour cela l'action des substances toxiques.

On parvint même à démontrer que certains microbes qui, inoculés à des animaux, ne donnent pas généralement naissance à des accidents paralytiques peuvent sécréter des produits capables d'agir sur le système nerveux.

MM. Manfredi et Traversa produisirent par l'injection à la grenouille, au lapin et au cobaye de cultures de streptococques stérilisées des accidents paralytiques ou convulsifs passagers (1).

(1) MANFREDI et TRAVERSA, Sull'azione fisiologica e tossica dei prodotti di cultura dello streptococco dell'eriopela. *Giornale internazionale della scienza, mediche*, ann. X, 1888.

Les paralysies commençaient donc à être assez bien connues, mais on n'avait encore découvert aucune lésion du système nerveux. Cette particularité de l'absence de toute lésion du système nerveux central ou périphérique dans les paralysies obtenues par l'inoculation de cultures virulentes ou de toxines établissait une différence fondamentale entre les paralysies infectieuses expérimentales et les paralysies qu'on observe chez l'homme, ces dernières s'accompagnent toujours de lésions nerveuses et principalement de lésions des nerfs périphériques. Mais, dans ces dernières années, de nombreuses recherches ont été faites, et des travaux importants ont été publiés, qui ont fait connaître d'une façon très précise le mode d'évolution de ces paralysies, et qui d'autre part ont démontré que ces paralysies infectieuses produites chez les animaux s'accompagnaient de lésions importantes du système nerveux central.

La première note d'un intérêt capital est celle de MM. Gilbert et Lion lue à la Société de biologie en 1892. Ces auteurs firent à treize lapins des inoculations intra-veineuses de *bacterium coli* avec un centimètre cube de cultures âgées de un, cinq, six et huit jours. Sur ces treize animaux, quatre présentèrent des phénomènes paralytiques. L'un d'eux devint hémiplégique douze jours après l'inoculation ; il mourut le dix-neuvième jour après être devenu paralytique des quatre membres. Les trois autres lapins furent pris de diarrhée, cessèrent de manger, maigriront puis se rétablirent complètement, mais de vingt-huit à quarante-neuf jours après l'inoculation on vit se développer une paralysie du train postérieur. Les animaux moururent de cinq à vingt-deux jours après l'apparition de la paralysie. Les lésions de la moelle consta-

tées à l'autopsie étaient très minimes. Chez le premier lapin, l'examen histologique ne permit de découvrir qu'une légère congestion des vaisseaux. Les cellules des cornes antérieures étaient saines. Chez les autres animaux la moëlle semblait légèrement ramollie. Dans la région lombaire les cellules de la substance grise présentaient des altérations très nettes. Quelques-unes avaient un protoplasma grenu, non coloré par les réactifs et un noyau atrophié ; d'autres, en plus grand nombre étaient atrophiées, ratatinées, réfringentes et fortement teintées, le noyau était peu ou pas visible, les prolongements avaient disparu. Par places, l'atrophie des cellules était telle qu'elles se distinguaient difficilement au sein de la névroglie, très granuleuse et anormalement colorée par le carmin.

La même année, M. H. Roger publia dans les *Annales de l'Institut Pasteur* une observation de myélite avec lésion des cellules des cornes antérieures de la moëlle (1). Ayant inoculé à un lapin une culture atténuée de streptocoques provenant d'un érysipèle, il vit bientôt se produire une atrophie marquée des muscles des membres postérieurs. Il fit alors quatorze inoculations intra-veineuses et vit se développer chez tous ses animaux une paralysie des membres postérieurs. Les lapins restaient bien portants pendant deux ou trois semaines puis commençaient à maigrir. La partie antérieure du corps, les pattes de devant et la tête restaient intacts. Il n'y avait pas de paralysie à proprement parler ; l'animal marchait mais avec difficulté et maladresse. Comme dans l'atrophie musculaire, on observait des contractions fibrillai-

(1) H. ROGER, Atrophie musculaire progressive expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

res, soit spontanées, soit provoquées. On n'a pas constaté d'état spasmodique des muscles, de phénomènes douloureux, d'arthropathies ni de troubles urinaires.

Les lésions médullaires, très marquées, portaient principalement sur les cellules des cornes antérieures. A l'œil nu, la moelle paraissait saine, mais par l'examen microscopique, on constatait que, surtout dans la région lombaire, les cellules gonflées étaient presque régulièrement arrondies. Leurs prolongements n'étaient plus visibles, et leur protoplasma, moins opaque, laissait passer plus facilement la lumière, prenant par le carmin non pas une teinte rouge, mais une teinte rose clair. Le noyau persistait et continuait à se colorer comme à l'état normal. Au début on ne voyait dans la cellule qu'une simple tache rosée, tache qui s'étendait progressivement et finissait par se substituer au protoplasma normal. Seule, la partie entourant le noyau continuait à se colorer en rouge. A une période plus avancée, la cellule se creusait de vacuoles. Le noyau subsistait longtemps ; on le retrouvait dans un grand nombre de cellules complètement vésiculeuses, mais à la fin il disparaissait à son tour. A la place de la cellule on ne trouvait plus alors qu'une masse incolore. Au lieu de devenir vésiculeuse la cellule pouvait présenter l'aspect d'une masse rosée, homogène, arrondie, dépourvue de prolongements. Les cellules de la névroglie étaient tuméfiées et pour la plupart vésiculeuses, les vaisseaux dilatés et gorgés de sang. Par places on trouvait de petits foyers hémorragiques au niveau des cornes antérieures. Les racines antérieures n'étaient que très légèrement atteintes.

M. Bourges (1) en inoculant des lapins avec une culture atténuée d'érysipélocoque afin de lui rendre sa virulence vit se développer une myélite expérimentale. Ce lapin avait reçu trois centimètres cubes de culture dans le tissu cellulaire et un centimètre cube dans la veine marginale de l'oreille. La réaction locale fut à peine sensible, mais deux jours après l'animal commença à traîner le train postérieur, et cinq jours après, il était atteint d'une paraplégie complète accompagnée de diarrhée avec paralysie des sphincters de la vessie et du rectum. L'animal maigrit rapidement, mais ce furent surtout les muscles du train postérieur qui furent pris. Le lapin mourut quinze jours après l'inoculation. Dans les derniers jours, il se fit à la fesse droite une escharé qui atteignit rapidement les dimensions d'une pièce de deux francs.

La moelle fut examinée à l'état frais après dissociation et coloration au picro-carminate d'ammoniaque. Presque toutes les cellules nerveuses furent trouvées réfringentes et vacuolaires ; leurs noyaux étaient mal colorés. Les cellules étaient généralement arrondies, sans prolongements : leur protoplasma se colorait mal, restait clair, réfringent, rosé. Les cellules nerveuses des cornes postérieures paraissaient également moins nombreuses qu'à l'état normal ; leur protoplasma était aussi déformé, se colorait mal par les réactifs et se creusait de vacuoles. La substance blanche était à peu près intacte. Cependant on constatait de temps en temps au centre d'un tube nerveux un cylindre-axe très gros, mal coloré, d'aspect vitreux. Les noyaux de la névroglie se voyaient en beaucoup moins grand nombre qu'à l'état normal, les cellules névro-

(1) M. BOURGES, Myélite diffuse aiguë expérimentale produite par l'érysipélocoque. *Archives de médecine exp. et d'anat. path.*, mars 1893.

gliques étaient parfois vacuolaires, la disposition fibrillaire était moins nette. En certains points, au niveau du renflement lombaire et dans la région dorsale, la substance blanche était envahie par les corps granuleux. Les modifications vasculaires étaient surtout manifestes dans la région dorsale, mais toujours peu importantes. Dans la substance grise, les orifices des vaisseaux étaient souvent oblitérés par des blocs jaunâtres, réfringents, et par places on trouvait de petites extravasations sanguines.

Les racines antérieures et postérieures étaient normales, sauf au niveau du renflement lombaire où les cylindres-axes des racines antérieures étaient gonflés, grenus, mal colorés, et cela au point seulement où la racine côtoie le ganglion rachidien.

Les ganglions rachidiens eux-mêmes présentaient des altérations. La plupart des cellules nerveuses des ganglions lombaires renfermaient des vacuoles.

Les nerfs périphériques ne présentaient aucune lésion.

Vincent (1) ayant inoculé à un lapin, dans la veine marginale de l'oreille, un mélange de trois quarts de centimètre cube d'un bacille typhique et un tiers de centimètre cube d'un bacille indéterminé vit se développer des accidents paralytiques. La maladie expérimentale ainsi obtenue avait beaucoup d'analogie avec le syndrome que décrivit Landry sous le nom de paralysie ascendante aiguë. Le bacille qui servit à cette inoculation avait été retiré 35 jours auparavant du cadavre et était par conséquent déjà ancien. L'autre micro-organisme qui fut associé au bacille typhique et inoculé au lapin en même temps

(1) VINCENT, Sur un cas de poliomyélite infectieuse ayant simulé le syndrome de Landry. *Archives de méd. exp. et d'anat. path.*, mai 1893.

que lui avait été retiré post-mortem de la rate d'un sujet mort de dothiéntérie. C'était un bacille immobile transformant le bouillon en un liquide visqueux, ne liquéfiant pas la gélatine, développant sur gélose une trainée blanche opaque, et sur pomme de terre une culture brune épaisse. Il était très virulent pour le lapin et le cobaye. Pendant les jours qui suivirent cette inoculation, l'animal présenta une diarrhée intense, une anorexie complète. Ce ne fut qu'à partir du 10^e jour que le lapin se rétablit; l'inoculation ayant été faite le 19 octobre, la guérison paraissait complète au commencement du mois de novembre. On vit alors apparaître un affaiblissement progressif et rapide du train postérieur, accompagné d'une atrophie plus ou moins prononcée des muscles. Le 12 novembre, le lapin marchait déjà avec difficulté: renversé sur le flanc, il se relevait avec peine, s'aidant de ses membres antérieurs. L'atrophie musculaire augmenta rapidement, gagnant les muscles de la région dorsale et ceux de la région antérieure du tronc et des membres antérieurs. Les muscles des fesses, ceux des gouttières sacro-lombaires avaient beaucoup diminué de volume au point qu'on pouvait assez facilement sentir par la palpation le squelette osseux. La sensibilité au pincement, à la piqûre, semblait très affaiblie. Il n'a pas été observé de secousses fibrillaires spontanées des muscles; leur percussion ne déterminait pas davantage de contractions appréciables. Le 14 novembre, l'animal commença à avoir de l'incontinence des matières fécales, cessa de manger, présenta de la diarrhée, et mourut le 16, c'est-à-dire moins de deux semaines après le début des symptômes paralytiques.

A l'œil nu, la moelle paraissait saine sauf au niveau de la région lombaire qui était ramollie. Sur les coupes, après

durcissement, on voyait au niveau de cette dernière région une disparition presque complète des cellules des cornes antérieures, et surtout du groupe antéro-interne. Les cellules des cornes postérieures étaient beaucoup moins atteintes. On ne voyait plus à la place des cellules qu'un certain nombre d'espaces arrondis ou ovales, les uns incolores, les autres teintés en rose clair. Dans chaque coupe il n'existait qu'une ou deux cellules à peu près normales. Les cylindres-axes des cordons antérieurs, postérieurs et latéraux étaient en quelques points altérés. Ces cylindres-axes étaient pâles, très tuméfiés, inclus dans des gâines élargies. Certaines de ces gâines étaient vides. Dans les coupes colorées à l'hématoxyline, on observait particulièrement dans la substance grise une prolifération assez marquée des cellules de la névroglie. L'endothélium des capillaires sanguins était remarquable par une prolifération inaccoutumée de ses noyaux. Les vaisseaux étaient un peu dilatés et présentaient quelques ruptures.

Les lésions des racines rachidiennes étaient très peu marquées. Des tubes nerveux, mais en petit nombre, se coloraient mal et très difficilement par le picro-carmin : quelques-uns semblaient vides, atrophiés.

Dans les ganglions rachidiens, on constatait quelques lésions irritatives, mais pas de lésions cellulaires.

M. Vincent prétend avoir trouvé dans les nerfs périphériques de son lapin deux ordres de lésions diffuses qu'il décrit de la façon suivante. Dans quelques fibres élémentaires la myéline est festonnée, inégale, parfois fragmentée en boules. Dans les nerfs traités par le bichromate de potasse, puis dissociés dans le picro-carmin on observe une lésion analogue

à celle qui avait été décrite par M. Gombault (1) et retrouvée par H. Roger dans les cas d'atrophie musculaire expérimentale due au streptocoque. Dans un certain nombre de tubes nerveux, le cylindre-axe est tantôt dilaté et variqueux, tantôt et plus souvent très mal teinté, à peine visible. En d'autres points, le cylindre-axe est tuméfié par places, étranglé ailleurs et même interrompu de distance en distance. Certains filets nerveux sont ou paraissent ainsi privés sur une certaine étendue de leur filament central. Celui-ci reparaît au voisinage de l'étranglement sous forme d'une masse assez pâle qui cesse pour reprendre du côté opposé du même étranglement. Enfin on peut voir certains tubes plus rares dans lesquels il n'existe à l'intérieur de la gaine de Schwann qu'un amas jaunâtre et irrégulier de myéline, sans trace de cylindre-axe sur toute la continuité du nerf.

Nulle part, dans la moelle, la dissociation n'a fait trouver de corps granuleux ni de cellules graisseuses.

MM. Widal et Besançon (2) ayant fait des inoculations à cent seize lapins avec différentes cultures de streptocoque virent chez sept animaux se produire des paralysies. Ces derniers avaient été inoculés dans le tissu circulaire ou dans la veine marginale de l'oreille. Dans deux cas, l'inoculation fut suivie de l'évolution d'un érysipèle intense, dans les cinq autres on ne nota qu'une légère tuméfaction de l'oreille.

Les symptômes médullaires qui toujours se terminèrent par la mort apparurent brusquement. Dans un cas on put saisir une cause provocatrice immédiate. Un lapin mâle, inoculé

(1) GOMBAULT, Etat des nerfs périphériques dans un cas de myopathie progressive. *Archiv. méd. expér.*, 1889.

(2) WIDAL et BESANÇON, Myélites infectieuses expérimentales à streptocoques. *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 janv. 1895.

depuis deux mois, était resté en parfaite santé ; on l'approche d'une femelle et il tombe brusquement en paralysie dès son premier essai d'accouplement. Dans quatre cas, les troubles moteurs revêtirent l'allure d'une paraplégie flasque du train postérieur, accompagnée de fièvre, d'incontinence des matières, de troubles respiratoires. Une fois, la paralysie devint partiellement ascendante et gagna le membre antérieur du côté droit. Cette paraplégie flasque eut toujours une évolution rapide, variant entre deux, trois et quatre jours, et s'accompagnant d'amaigrissement musculaire très marqué. Dans trois cas, les animaux présentèrent des contractures d'une allure toute spéciale. Deux fois ces contractures furent généralisées aux quatre membres, au tronc et même à la tête qui était renversée en opisthotonos ; une fois, elles restèrent localisées à un seul côté du corps s'exagérant à certains moments par paroxysmes.

Les lésions médullaires intéressaient l'axe gris et les cordons blancs. A l'œil nu, la moelle retirée du canal rachidien paraissait normale. En pratiquant l'examen microscopique, on trouvait les grandes cellules multipolaires, surtout les cellules des cornes antérieures profondément altérées. Ces cellules présentaient la dégénérescence granuleuse, la dégénérescence colloïde partielle ou généralisée. Elles prenaient parfois l'apparence de gros blocs vitreux, sans prolongements, sans noyau visible ; elles pouvaient s'atrophier plus ou moins complètement et même disparaître, et leurs loges laissées vides criblaient pour ainsi dire de trous certaines régions de la moelle. Dans la substance blanche, les lésions étaient diffuses. Dans certains tubes tantôt la myéline était gonflée, granuleuse, difficile à colorer, tantôt elle formait de grosses

gouttelettes graisseuses. Le cylindre-axe irrégulièrement hypertrophié était devenu variqueux moniliforme. Parfois enfin la myéline et le cylindre-axe ayant en partie disparu, la loge du tube semblait vide. La névroglie ne présentait aucune altération inflammatoire ; elle se colorait difficilement. Les corps granuleux qui existaient en petit nombre dans la substance grise, étaient beaucoup plus abondants dans la substance blanche, surtout à la périphérie de la moelle. Les parois des vaisseaux n'étaient pas épaissies. On ne voyait pas d'infiltration leucocytaire à leur intérieur ni à leur périphérie. On trouvait par places de petits infarctus hémorrhagiques.

Les racines rachidiennes ne présentaient aucune altération.

Comme dans les expériences de Bourges avec le streptocoque, les nerfs périphériques étaient parfaitement normaux.

En décembre 1891, MM. Thoinot et Masselin (1) ayant inoculé un lapin dans la veine de l'oreille avec une goutte de culture virulente de coli-bacille, virent dix-sept jours après l'inoculation leur animal devenir paraplégique et succomber au vingt-huitième jour. Ils commencèrent alors une série d'expériences avec le coli-bacille et le staphylocoque doré. Quarante-trois lapins furent inoculés avec le *bacterium coli*. Sur ce nombre, onze furent inoculés avec le résidu bacillaire de la filtration des cultures sur porcelaine, et trois reçurent le résidu de filtration lavé lentement avec de l'eau stérilisée ; les autres furent inoculés dans la veine de l'oreille avec de 1/2 goutte à douze gouttes d'une culture âgée de trois jours. Pour toutes ces expériences, le virus était maintenu à un

(1) THOINOT et MASSELIN, Contribution à l'étude des localisations médullaires dans les maladies infectieuses. Deux maladies expérimentales à type spinal. *Revue de médecine*, juin 1894.

degré de virulence à peu près fixe. Neuf lapins succombèrent rapidement à une infection générale suraiguë. Trente-quatre devinrent paralysés. La paralysie amyotrophique a été le symptôme paralytique le plus fréquent. L'animal devenait gêné dans ses mouvements en même temps que se produisait un amaigrissement considérable des membres postérieurs. Il ne changeait de place que si on le forçait à se déplacer ; il sautait maladroitement et difficilement du train de derrière dont les mouvements étaient désordonnés, comme ataxiques. Les membres postérieurs devenaient bientôt complètement inertes et l'animal traînait sur le sol ses membres postérieurs immobiles et amaigris. L'amaigrissement de tout le train postérieur était toujours extrêmement marqué, région lombaire, cuisses et jambes. Il arrivait un moment où l'animal restait complètement immobile, couché sur le flanc. Souvent le début de la paralysie se faisait par un seul des membres postérieurs. Dans un grand nombre de cas, la paralysie prédominait dans une des moitiés du corps. Des rémissions dans les phénomènes paralytiques, rémissions ordinairement courtes, ont été souvent observées ; l'animal semblait s'améliorer puis les phénomènes graves reparaissaient.

L'extension de la paralysie aux membres antérieurs a été assez fréquente. En général les membres antérieurs ne furent pris que peu de temps avant la mort. La cachexie a été dans tous les cas extrêmement prononcée ; au moment de la mort l'animal était dans un état d'amaigrissement extrême. Il faut encore noter parmi les symptômes les plus importants la diarrhée qui n'a presque jamais manqué, et l'ischurie. Cette ischurie s'explique, car à l'autopsie des lapins, on trouva, sauf dans deux cas, la vessie distendue. L'urine avait une teinte louche et renfermait de l'albumine.

Tous les animaux inoculés ne succombèrent pas. Vingt et une fois l'affection se termina par la mort et huit fois par la guérison.

L'intervalle qui sépara la disparition de l'ictus des premiers signes de la paralysie fut de :

2 jours	3 fois	17 jours.	1 fois
3 —	2 —	18 —	4 —
4 —	3 —	19 —	1 —
6 —	5 —	21 —	1 —
8 —	3 —	24 —	1 —
9 —	1 —	26 —	1 —
12 —	3 —	35 —	1 —
13 —	1 —	6 mois	1 —
16 —	1 —		

Une fois établie, la paraplégie dans les vingt et un cas mortels a duré de deux à cinquante-deux jours, ainsi que l'indique le tableau.

2 jours	3 cas	14 jours	1 cas
4 —	2 —	16 —	1 —
6 —	1 —	17 —	1 —
8 —	2 —	30 —	1 —
9 —	1 —	32 —	1 —
10 —	1 —	38 —	1 —
11 —	1 —	48 —	1 —
12 —	1 —	52 —	1 —

Lorsque la guérison eut lieu, elle fut toujours complète. Les animaux ne présentèrent plus aucune trace de leur paralysie. Dans ces cas, le début de la paraplégie s'est fait de la façon suivante :

Au 2 ^e jour	1 fois
Au 3 ^e —	2 —
Au 6 ^e —	1 —
Au 8 ^e —	2 —
Au 12 ^e —	1 —
Au 18 ^e —	1 —

Dans l'infection staphylococcique, les symptômes présentés furent ceux qui ont été indiqués plus haut. Sur 19 lapins inoculés dans la veine de l'oreille, 11 succombèrent rapidement à l'infection générale, 7 survécurent, mais furent paralysés, un seul ne présenta rien de particulier. Sur les 7 cas de paralysie, on n'observa qu'un seul cas de guérison. Les animaux après 12 ou 24 heures de stupeur se rétablirent d'une façon plus ou moins complète, puis devinrent paraplégiques. Rapidement les membres antérieurs furent atteints. La tête se prenant aussi, retombait ballante lorsqu'on la soulevait. L'amyotrophie fut très marquée dans tous les cas ; la cachexie, la diarrhée, l'ischurie se présentèrent comme dans les cas d'inoculation avec le coli-bacille. Chez l'animal qui guérit, la paralysie dura 10 jours.

L'examen histologique dû à M. Gombault a donné les résultats suivants dans les 2 séries d'expériences, animaux à coli-bacille et à staphylocoque. Toutes les moelles des lapins inoculés, à l'exception de celle d'un sujet sacrifié après guérison, présentaient des lésions ne différant que par leur intensité. Ces lésions portaient sur la substance grise et sur la substance blanche. Ni les racines rachidiennes, ni les nerfs périphériques ne présentaient d'altérations.

Quand on examine la coupe transversale d'une de ces moelles, après coloration par le picro-carmin, on constate dans

les points où la lésion est intense que la substance grise, aussi bien dans la corne antérieure que dans la corne postérieure, ne présente pas son aspect habituel. Elle est plus colorée, moins translucide, plus homogène ; les cellules nerveuses et les faisceaux de fibres ne s'y distinguent plus comme à l'état normal. En employant un grossissement un peu plus fort, on constate que cet aspect particulier est dû en grande partie à ce que l'aire grise est parsemée d'innombrables vacuoles, les unes volumineuses, les autres, et c'est de beaucoup le plus grand nombre, de très faibles dimensions. Celles-ci sont surtout abondantes dans les régions centrales et au voisinage des commissures, en sorte que la substance grise prend sur ces points l'aspect d'un véritable tissu réticulé. On peut s'assurer que ces vacuoles occupent les cellules nerveuses et les prolongements de ces cellules. Il est donc permis de penser qu'elles se sont développées primitivement sinon exclusivement aux dépens des éléments nobles et non aux dépens de la névroglie. Les grandes cellules des cornes antérieures peuvent être modifiées de trois façons différentes.

1° Les unes sont vacuolaires. Les vacuoles sont plus ou moins nombreuses. Parfois il existe une grosse vacuole centrale qui refoule le protoplasma et le noyau. Ce dernier est du reste souvent complètement invisible.

2° Les autres sont vitreuses. Le protoplasma est devenu homogène et réfringent ; le noyau est indistinct.

3° D'autres enfin sont arrondies et semblent avoir augmenté de volume, mais le protoplasma n'est plus représenté que par des granulations clairsemées, tandis que le noyau peut être encore visible ou avoir disparu. Les prolongements des cellules sont devenus fragiles, et sur les dissociations on

ne les obtient qu'à grand'peine et toujours très incomplets.

Il a été impossible de déterminer avec certitude l'état de la névroglie. On peut affirmer toutefois que s'il existe une lésion du tissu interstitiel, elle consiste dans une transformation vacuolaire et ne diffère pas au point de vue morphologique de celle qui frappe les éléments nerveux proprement dits. Nulle part on ne constate d'accumulation de cellules migratrices ; nulle part il n'y a trace de multiplication des cellules fixes.

Les parois des vaisseaux sanguins sont normales. La congestion est exceptionnelle dans la substance grise. Le plus habituellement le réseau capillaire est moins apparent qu'à l'état normal et le calibre des vaisseaux plutôt rétréci. Les petits foyers hémorragiques péri-vasculaires sont exceptionnels.

Les lésions de la substance blanche ne sont pas constantes. Les dissociations montrent un gonflement moniliforme des cylindres-axes s'accompagnant de vacuoles creusées sur le bord ou au centre même du filament. Sur une coupe transversale colorée au carmin, le cylindre gonflé se présente comme un disque homogène, plus gros qu'à l'état normal, pâle et difficile à voir ou très coloré. Parfois au contraire il prend l'aspect d'une sphère grenue muriforme, à granulations tantôt pâles, tantôt fortement colorées. Dans un autre type, le cylindre est creusé dans les parties centrales qui paraissent vides, tandis que la substance colorée rose ou rouge, homogène ou grenue est rejetée excentriquement formant un anneau plus ou moins large, d'épaisseur variable. Dans un grand nombre de tubes, la gaine de myéline est modifiée, surtout dans sa partie interne qu'il est parfois difficile de distinguer du cylin-

dre-axe tuméfié. Cette lésion de la myéline se montre en beaucoup de points où le cylindre-axe n'est pas altéré. Jamais on ne trouve de corps granuleux dans la substance grise ni dans la substance blanche.

Les racines rachidiennes sont saines. Trois fois seulement on a rencontré dans les racines antérieures quelques cylindres hypertrophiés.

Chez tous les animaux, on constate une intégrité absolue des nerfs pris au niveau des troncs et dans les profondeurs des muscles.

Dans toutes les observations rapportées ci-dessus, on trouve signalée l'absence de lésion du côté des méninges rachidiennes. Les méninges n'ont jamais été trouvées le siège d'aucune altération.

Toujours au contraire les muscles ont subi une atrophie notable et généralisée. Les muscles des quatre membres étaient atteints de dégénérescence granulo-graisseuse mais surtout ceux des membres postérieurs; les fibres musculaires étaient plus petites que celles des lapins sains (Bourges). Les fibres musculaires étaient atrophiées et montraient une prolifération considérable des noyaux du sarcolemme. En outre on constatait que les fibres musculaires avaient perdu leur striation transversale. La striation longitudinale était au contraire dans quelques éléments plus accusée qu'à l'état normal. Enfin certaines fibrilles avaient perdu la striation transversale et longitudinale et offraient un aspect presque homogène tout en se colorant néanmoins très bien par le carmin. Il n'y avait pas d'épaississement du périnysium. Ces lésions n'étaient pas généralisées à la totalité des fibres musculaires. Au milieu des faisceaux dégénérés on rencontrait des fibres pos-

sédant leur striation normale plus ou moins diminuée de volume (Vincent). Il existait une réduction de volume portant d'habitude sur toutes les fibres musculaires, mais qui, deux fois, étaient nettement fasciculaires. Les lésions dégénératives faisaient à peu près complètement défaut. Si on excepte celles, en très petit nombre, qui avaient subi la transformation vitreuse, toutes les autres avaient conservé très nette leur striation (Gombault).

MM. Sabrazès et Mongour (1) sont parvenus également à produire chez le lapin une myélite infectieuse en lui inoculant une culture de streptocoque. Ce streptocoque avait été retiré du foie d'un homme atteint d'ictère. Une culture récente de ce microbe dans du bouillon ayant été injectée le 21 mars dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, cet animal présenta le 23 un début de paraplégie antérieure qui alla en s'accroissant et s'étendit les jours suivants aux quatre membres. Cette paralysie s'accompagnait d'atrophie musculaire et de troubles très marqués de la sensibilité à la piqure et à la température. Le lapin mourut douze jours après l'inoculation après avoir perdu 230 grammes de son poids. L'examen de la moelle permit de constater l'existence d'une myélite dégénérative diffuse subaiguë intéressant surtout les cellules des cornes antérieures, mais n'épargnant pas les cornes postérieures non plus que les cellules des ganglions spinaux. La substance blanche était sensiblement intacte, ainsi que les racines antérieures et postérieures et les nerfs au niveau du plexus comme à leur entrée dans les muscles.

(1) SABRAZÈS et MONGOUR, Ictère infectieux bénin à streptocoque. Myélite expérimentale consécutive à l'inoculation de ce microbe au lapin. *Cong. de Bordeaux*, 1895.

Enfin, M. Massé de Toulouse a fait une communication au Congrès de Bordeaux sur un cas de myélite expérimentale à streptocoques ayant produit la mort au sixième jour. L'examen de la moelle a permis de retrouver ces microbes dans les vaisseaux médullaires et le canal épendymaire.

MM. Sabrazès et Mongour n'avaient pas retrouvé post-mortem de streptocoques dans la moelle.

Vincent avait recherché également l'agent infectieux dans la moelle du lapin mort paralytique, mais les recherches bactériologiques ayant été négatives, il en avait conclu que la lésion nerveuse ne devait pas être attribuée à la multiplication dans l'axe médullaire des microbes inoculés, mais aux poisons solubles sécrétés. Il est très difficile de colorer et de retrouver dans les coupes de la moelle les microbes inoculés. Leur présence dans la moelle n'est cependant pas douteuse, lorsque du moins la paralysie se développe rapidement. MM. Thoinot et Masselin ont toujours trouvé les moelles de leurs lapins virulentes, non seulement chez les animaux ayant succombé à une infection suraiguë, ce qui est naturel, les bacilles étant en ce cas présents dans le sang et dans tous les viscères, mais aussi chez ceux qui ne devinrent paralytiques qu'au bout de plusieurs jours, et à une époque très éloignée de l'inoculation. Le coli-bacille se retrouve dans la moelle alors qu'il a disparu de tous les autres organes ; il en est de même du staphylocoque. L'axe bulbo-médullaire a toujours été trouvé virulent, même dans un cas où la paralysie ne survint que six mois après l'inoculation. La moelle lombaire et la moelle dorsale restent le plus longtemps virulentes ; le bulbe est moins souvent virulent que la moelle cervicale.

Dans certaines infections la présence des bacilles dans les

centres nerveux est facile à constater. Silvio Dessy (1) ayant introduit dans l'abdomen de cobayes des tubes filtrants formés de morceaux de bougies de Kitasato et contenant les uns des cultures pures de bacilles tuberculeux, d'autres des bacilles mélangés à des streptocoques vit se développer chez ses animaux une paralysie motrice complète des membres postérieurs avec atrophie. A l'autopsie on trouva une méningite tuberculeuse chronique diffuse et de nombreux tubercules dans la substance grise de la moelle. Les autres lésions étaient celles qui nous sont déjà connues et que nous retrouverons encore, atrophie des cellules, manque de chromatine, destruction presque complète des noyaux, hémorrhagies punctiformes surtout dans les cornes grises antérieures, intégrité des nerfs périphériques, atrophie des muscles.

MM. Thoinot et Masselin cherchèrent à déterminer la relation qui peut exister entre la gravité de la maladie d'une part, et la matière inoculée d'autre part. A cet effet, ils injectèrent tantôt la culture microbienne elle-même, tantôt le résidu bacillaire de la filtration, tantôt enfin ce résidu bacillaire lavé avec soin. On ne constata aucune différence dans la marche de l'affection chez les animaux inoculés avec la culture ou avec le résidu bacillaire. Les animaux inoculés avec le résidu bacillaire lavé, débarrassé par suite de la plus grande partie de sa toxine, devinrent paralytiques mais guérissent. Complétant alors leurs recherches, ces auteurs inoculèrent sept lapins avec le produit de filtration de cultures coli-bacillaires; leurs animaux furent malades, mais résistèrent et se rétablirent complètement.

(1) SILVIO DESSY, *Tuberculosis sperimentale del medullo spinale nella cavia. Gazzetta medica di Torino*, 15 mars 1894.

D'après ces expériences, on pourrait conclure que la gravité de l'inoculation va toujours en décroissant suivant qu'on injecte une culture non virulente stérilisée par filtration, l'agent infectieux débarrassé de sa toxine, ou la culture elle-même. Cette conclusion est très rationnelle. En effet, lorsqu'on inocule le virus lui-même, il se développe dans l'organisme puisqu'on le trouve dans le sang et dans tous les organes; aussi, grâce à une production lente, mais continue de poison, l'organisme se trouve bientôt saturé et les troubles médullaires apparaissent.

La toxine seule est parfois cependant capable de déterminer des troubles nerveux persistants avec lésions de la moelle. Nous avons déjà mentionné les expériences de MM. Roux et Yersin avec le poison diphtérique et celles de M. Charrin avec les cultures stérilisées de bacille pyocyanique, tout en indiquant les réserves qu'il convenait de faire au sujet de ces dernières expériences.

M. Stcherbach (1) fit des inoculations à des lapins et à des cobayes avec des cultures vivantes diphtériques, et avec la toxine obtenue par filtration de ces cultures sur le filtre Chamberland; il détermina chez ses animaux des lésions médullaires. A l'autopsie, on trouvait dans les méninges médullaires des hémorrhagies et un léger degré d'inflammation des hémorrhagies dans la substance grise, un léger degré de polyomyélite, des lésions dégénératives dans les racines spinales, une névrite des nerfs périphériques et enfin un processus parenchymateux et interstitiel dans les muscles. Cet auteur ajoute, il est vrai, « qu'il est impossible d'attribuer le rôle prin-

(1) STCHERBACH, Des lésions du système nerveux par le poison diphtérique. *Revue de neurologie*, 15 avril 1893.

cial aux lésions de la substance grise de la moelle, ne fut-ce que pour cette raison que, dans la majorité des cas, ces lésions ne sont pas très prononcées... que ni par leur intensité, ni par leur étendue, elles correspondent à la localisation très capricieuse, bizarre des paralysies... et que ces paralysies proviennent d'un processus inflammatoire (parenchymateux et interstitiel) des nerfs périphériques, toutes les autres lésions n'ayant qu'une signification secondaire ».

Nous ne pouvons admettre cette interprétation de Stcherbach et croyons que dans ce cas comme dans toutes les autres paralysies infectieuses observées chez les animaux les lésions premières sont des lésions médullaires.

MM. Enriquez et Hallion (1) sont du reste parvenus à déterminer des lésions considérables de la moelle chez des chiens inoculés avec la toxine diphtéritique et morts une dizaine de jours après l'injection. « Certaines lésions, disent-ils, sont tellement considérables qu'elles sont immédiatement visibles, même à l'œil nu. Sur un grand nombre de coupes, existe une vascularisation excessive, plus spécialement dans la substance grise. Mais les altérations les plus importantes consistent, d'une part en foyers d'hémorragie, et d'autre part en foyers de myélite. Les hémorragies peu étendues se localisent presque d'une façon exclusive dans la substance grise ; sur un de nos chiens ce fut le seul genre de lésions observé. Chez lui, à la partie supérieure de la moelle lombaire, des foyers hémorragiques se retrouvent sur presque toutes les coupes au voisinage du canal de l'épendyme ; on note en particulier deux foyers symétriques, répondant

(1) ENRIQUEZ et HALLION, Myélites expérimentales par toxine diphtéritique, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 14 avril 1891.

aux deux artérioles qui flanquent la commissure grise antérieure. Aucune lésion d'artérite appréciable. Les foyers de myélite sont multiples et diversement localisés ; le plus étendu siège à la partie moyenne de la moelle lombaire chez le troisième chien observé. Sur des coupes colorées au bas et au Weigert on constate une absence complète de coloration dans une zone qui comprend tout le cordon antérieur, et la partie adjacente du cordon latéral d'un seul côté ; la corne antérieure, à l'exception de sa base, participe aux altérations. Sur les coupes colorées au picro-carmin, la zone altérée de la substance blanche présente un aspect aréolaire. A un fort grossissement on distingue :

1° Une prolifération très marquée du tissu névroglique, dont les fibrilles, augmentées de volume, forment un feutrage assez dense, et quelques éléments ayant l'apparence de cellules rameuses ; il s'agit d'une sclérose névroglique en voie d'évolution.

2° Des tubes nerveux à différents stades de destruction.

3° Des figures qui ont l'apparence de cellules nucléées : ce sont, selon toute vraisemblance des corps granuleux, autant qu'on peut le présumer sur les préparations traitées par l'alcool.

4° Des capillaires dilatés en grand nombre.

Dans la plus grande partie et la corne antérieure correspondante, les cellules nerveuses sont complètement détruites. Pas d'altérations des méninges ni des vaisseaux au niveau de la lésion, si ce n'est une distension veineuse considérable ». La hauteur de ce foyer myélitique était très faible. Au-dessus et au-dessous de lui, la moelle était normale. On rencontrait du reste d'autres foyers semblables, mais plus petits aux différents étages de la moelle.

M. Crocq (1) a obtenu également des troubles moteurs chez des lapins en faisant des inoculations sous-cutanées avec des cultures mères de bacilles de Loeffler et avec des cultures filtrées. La survie fut suivant les cas de trois à vingt-neuf jours. Crocq conclut de ses expériences que la toxine diphtéritique agit d'abord sur la moelle. Les altérations médullaires qu'on vit apparaître parfois dès le troisième jour étaient caractérisées tantôt par des altérations cellulaires analogues à celles qu'on observe dans la myélite aiguë, tantôt par une atrophie cellulaire avec sclérose névroglique lorsque l'évolution était plus lente, la toxine portant son action exclusivement sur la substance grise. Les lésions nerveuses périphériques se rencontraient au niveau des racines antérieures et postérieures, mais étaient beaucoup plus marquées sur les racines antérieures. Les lésions névritiques étant plus tardives que les lésions médullaires elles semblent pouvoir être considérées comme secondaires aux lésions de la moelle.

MM. Enriquez et Hallion (2) également au congrès de Bordeaux, rapportèrent l'observation d'un singe, chez lequel ils réussirent à déterminer une poliomyélite semblable à celle qui fut signalée par M. Crocq. Ce singe, inoculé à deux reprises au moyen de toxine diphtéritique, présenta un état parétique des membres avec tremblement qui s'exagérait par l'exercice musculaire. Ces symptômes persistèrent jusqu'à la mort survenue dix mois après le début de l'expérience. A l'autopsie, la moelle dorsale fut trouvée saine à l'œil nu et au microscope. L'examen histologique de la région lombaire et de

(1) CROCQ, Myélites diphtéritiques. *Congrès de Bordeaux*, 1895.

(2) ENRIQUEZ et HALLION, Myélite diphtéritique, *Deuxième congrès de médecine interne*, Bordeaux, 1895.

la région sacrée démontra qu'il existait des lésions considérables de poliomyélite occupant toute la hauteur de ces deux régions beaucoup plus marquées dans les cornes antérieures et inégalement réparties dans les deux moitiés de la moelle. A l'œil nu on constatait une inégalité très marquée de volume des deux cornes antérieures. Il n'y avait aucune lésion ni aucune asymétrie des cordons blancs antéro-latéraux. Dans le groupe des racines antérieures lombaires, deux faisceaux étaient considérablement atrophiés et cette atrophie était marquée par une réduction du volume et la disparition des gaines myéliniques. Ces deux faisceaux correspondaient à la corne antérieure dont les altérations étaient le plus accentuées. Enfin, fait très important, on ne rencontrait aucune altération vasculaire.

Les toxines microbiennes ne sont du reste pas seules capables de déterminer des lésions médullaires, Mayet (1) au cours d'expériences sur l'inoculation du cancer aux animaux ayant fait une injection de suc cancéreux filtré à des lapins constata l'apparition de phénomènes de paralysie spasmodique au niveau des membres postérieurs. A l'œil nu, la moelle ne présentait aucune lésion ; l'examen histologique n'a pas été pratiqué.

Toutes ces toxines agissent comme les poisons, morphine, caféine, mercure, etc... En faisant à des animaux, cobayes, lapins ou chiens des injections avec ces substances toxiques, on peut déterminer des troubles paralytiques, et à l'examen microscopique on retrouve des altérations cellulaires analogues à celles que nous venons d'indiquer, gonflement des

(1) MAYET, *Congrès de Bordeaux*, 1895.

cellules, désintégration granuleuse, homogénéisation (Schaffer, Pandi).

Il nous a été également possible de déterminer chez ces animaux des phénomènes paraplégiques avec lésions médullaires, en faisant chaque jour pendant un certain temps des injections avec de la morphine, de la caféine et de la bromhydrine. Les phénomènes nerveux apparaissent même avec une fréquence et une rapidité remarquables après l'injection sous-cutanée de doses relativement faibles de cette dernière substance. Le résultat complet de ces expériences fera le sujet d'un mémoire que nous publierons ultérieurement.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches personnelles.

Nous avons été conduit, dans le courant de l'année dernière et de cette année à nous occuper de cette question des myélites infectieuses, et par l'inoculation de diverses cultures nous avons obtenu chez un certain nombre d'animaux des troubles paralytiques, tantôt localisés aux membres postérieurs, tantôt étendus aux quatre membres.

A l'autopsie nous avons toujours constaté chez nos animaux d'importantes lésions médullaires. Les inoculations ont été faites, les unes avec des cultures de pneumocoques, les autres avec des cultures virulentes de staphylocoques, les autres enfin avec le bacille typhique.

Il nous reste à exposer les résultats que nous avons obtenus dans nos différentes expériences.

§ 1. — Myélites infectieuses d'origine pneumococcique.

Depuis longtemps on sait qu'il peut survenir chez l'homme, pendant le cours ou dans la convalescence de la pneumonie, des accidents paralytiques. Saxonia (1), Boerhave (2), Sauvages (3) parlent déjà des paralysies pneumoniques et avant

(1) SAXONIA, *Pathol. Médic.*, liv. I, ch. X, p. 58.

(2) BOERHAVE, *Morbi nervorum*, t. II, p. 578.

(3) SAUVAGES, *Nosolog. clinic.*, trad. fr., t. V, p. 97.

le mémoire de Gubler on trouve encore des observations de paralysies survenues chez des pneumoniques dans les mémoires de Huxham (1), de Portal (2), de Frank (3), de Macario (4).

De toutes les paralysies pouvant survenir au cours de la pneumonie, la plus fréquente est l'hémiplégie. Cette hémiplégie pouvait dans un certain nombre de cas être mise sur le compte des lésions trouvées à l'autopsie, ramollissement et méningite, mais souvent aussi restait inexpliquée, l'autopsie étant négative. Ces paralysies qui n'étaient liées à aucune lésion matérielle appréciable du cerveau et les paralysies se terminant par la guérison étaient d'une interprétation difficile, et plusieurs théories ont été invoquées pour les expliquer, théorie réflexe, théorie vasculaire, la paralysie étant attribuée tantôt à l'ischémie, tantôt à la congestion, tantôt enfin à l'œdème cérébral. En dernier lieu, on a voulu rattacher ces phénomènes paralytiques à l'hystérie.

Les paralysies pneumoniques tardives sont rares, et même ont été révoquées en doute. On a prétendu qu'il n'y avait qu'une simple coïncidence entre la pneumonie et l'apparition de la paralysie. De nouvelles observations publiées ne permettent pas cependant de nier aujourd'hui leur existence.

Grisolle (5) n'en a observé qu'un seul cas. Leyden (6) a publié un cas de paralysie ascendante subaiguë après la pneumo-

(1) HUXHAM, *Traité des fièvres*, trad. fr., 1768.

(2) PORTAL, *Cours d'anat. méd.*, t. III, p. 219.

(3) FRANK, *Pathol. méd.*, t. IV, p. 185.

(4) MACARIO, *Gaz. méd. de Paris*. Mémoire sur les paralysies dynamiques, 1877-1878.

(5) GRISOLLE, *Pathologie interne*, 1863.

(6) LEYDEN, *Traité de la maladie de la moelle épinière*. Trad. franç., 1878.

nie ; Brown-Séguard également. Citons encore les observations de Bourguet (1), Carré (2), Stephan (3), celles de Leech (4), de Bettelheim (5), de Schœngarth (6), de Kindt (7), d'Oppenheim (8), de Boulluche (9).

L'existence de ces paralysies étant démontrée on a voulu alors les rattacher à la diphtérie, la diphtérie étant passée inaperçue.

Nous avons déjà indiqué l'opinion de Gubler (10). Pour lui, toutes les paralysies survenant après les maladies aiguës proviennent de l'atrophie des tissus, de l'appauvrissement du sang, et de l'abaissement de toutes les forces organiques. Ce sont des paralysies asthéniques, et la dénutrition de l'organisme suffit à les expliquer.

Brown-Séguard (11) faisait de ces paralysies des paralysies réflexes. Une irritation partie de l'organe malade aboutit à la moelle et y détermine la contracture réflexe des petits vaisseaux et l'anémie.

(1) BOURGUET, *Paraplégie de la pneumonie*. Thèse de Montpellier. 1884.

(2) CARRÉ, Paraplégie dans la pneumonie, paralysie dans la pneumonie. *Gaz. hebdomadaire*, 1888.

(3) STÉPHAN, Des paralysies pneumoniques. *Rev. de méd.*, 1889.

(4) LEECH, Clinical lecture on a case of infectious pneumonia followed by peripheral Neuritis. *Med. chronicle*, Manchester, 1890.

(5) BETTELHEIM, Pneumonie mit acuter Spinallhamung. *Wien. med. Wochenschrift*, 1889.

(6) SCHÆNGARTH, *Spinallamung bei Pneumonie*. Inaug. Diss. Berlin, 1886.

(7) KINDT, *Ein Fall von Meningitis spinalis chronica ascendens nach croupösen Pneumonie*. Inaug. Dissert. Greifswald, 1889.

(8) OPPENHEIM, Ein Fall von Acuter multiplen Neuritis in Geleict einer croupösen Pneumonie. *Charité-Annales*, S. 405, 1889.

(9) BOULLOGHE, *Des paralysies pneumoniques*. Thèse de Paris, 1892.

(10) GUBLER, Des paralysies dans leurs rapports avec les maladies aiguës et en particulier des paralysies asthéniques diffuses des convalescents. *Archives générales de médecine*, 5^e série, 1860.

(11) BROWN-SÉQUARD, *Paralysie des extrémités inférieures*, trad. fr., 1861.

Jaccoud (1) reprenant une opinion déjà émise par Hammond et Weir Mitchell émet l'hypothèse qu'une irritation provenant du poumon pourra, par l'excitation qu'elle produit dans la moelle épinière, épuiser l'excitabilité du système nerveux et déterminer ainsi une paralysie.

Ces théories sont, ainsi que l'a montré Vulpian (2), incapables d'expliquer les paralysies des maladies aiguës.

L'existence de paralysies après d'autres maladies infectieuses, de la grippe en particulier, à la suite de laquelle les manifestations nerveuses sont fréquentes ; d'autre part, le développement de paralysies à la suite d'inoculations microbiennes, avaient depuis déjà plusieurs années fait considérer les paralysies pneumoniques comme des paralysies toxiques.

Boulloche en 1892 terminait son mémoire sur les paralysies pneumoniques par ces mots : « L'analogie si grande entre les paralysies de la pneumonie et celles des autres maladies infectieuses, autorise, croyons-nous, à admettre que ces paralysies sont probablement dues à l'action sur le système nerveux d'un poison sécrété par le microbe de la pneumonie. C'est l'opinion de Stephane et de Rondot : c'est celle qui nous paraît la plus conforme à l'état actuel de nos connaissances sur la susceptibilité si grande du système nerveux vis-à-vis de tous les poisons, qu'ils aient une origine microbienne ou qu'il s'agisse de l'arsenic, de l'alcool ou de l'oxyde de carbone. Il nous semble que cette hypothèse est celle qui rend le mieux compte des caractères fondamentaux de la paralysie pneumonique » (3). La nature toxique des paralysies consécutives à

(1) JACCOUD, *Les paralysies et l'ataxie du mouvement*, Paris, 1864.

(2) VULPIAN, *Leçons sur les vaso-moteurs*, 1875.

(3) BOULLOCHE, *Des paralysies pneumoniques*. Thèse de Paris, 1892.

la pneumonie est donc déjà non pas démontrée, mais très fortement soupçonnée.

On savait du reste que le pneumocoque pouvait déterminer des paralysies. Pasteur (1) avait constaté que les lapins inoculés avec la salive d'un enfant mort de la rage succombaient avec une paralysie du train postérieur. Depuis, d'autres observateurs, M. Netter entre autres, ont vérifié ce fait. Les recherches d'Abundo (2) ayant été faites avec des cultures de pneumocoque de Friedlander, nous ne faisons que les mentionner. G. et F. Klemperer (3) dans leurs recherches sur la pneumotoxine ne signalèrent jamais de paralysies.

On n'était donc pas parvenu encore par l'inoculation de cultures de pneumocoques à déterminer chez les animaux des troubles paralytiques avec lésions des centres nerveux. Il nous a été possible, dans le courant de l'année dernière, de déterminer chez des cobayes et des lapins des altérations de la moelle s'accompagnant de paralysies, et le résultat de nos expériences a été communiqué par notre maître le docteur Ballet au congrès de Bordeaux (4).

§ 2. — Myélite à pneumocoques chez le cobaye.

Notre première myélite d'origine pneumococcique a été obtenue chez un cobaye par inoculation dans le tissu cellulaire sous-cutané.

(1) PASTEUR, *Bulletins de l'Académie de médecine*, 25 janvier 1881.

(2) ABUNDO, *La Psichiatria*, VIII, fas. 3 et 4.

(3) G. et F. KLEMPERER, Versuche über Immunisuring und Heilung beipneumokokkeninfect. *Berl. kl. Woch.*, 1891, n^{os} 34 et 35.

(4) G. BALLET et H. LEBON, *Congrès de Bordeaux*, 1895.

Le 2 mars 1895, un malade atteint de pneumonie étant entré dans le service, salle Aran, nous inoculons une souris avec ses crachats. L'inoculation fut faite le jour même de l'entrée. Le lendemain, c'est-à-dire le 3 mars, la souris est encore vivante. Le 4, deux jours après l'inoculation, elle est trouvée morte le matin dans sa cage. Immédiatement nous prenons dans le cœur, au moyen d'une pipette, une petite quantité de sang. Le sang, dilué dans du bouillon stérilisé, est injecté à un cobaye, dans le tissu cellulaire, sous la peau du dos. Comme nous nous sommes assurés par l'examen d'une gouttelette sanguine étendue et séchée sur une lamelle, puis colorée par les procédés habituels de la présence du pneumocoque, nous sommes certain d'avoir fait une inoculation avec une culture pure. Huit jours après son injection, notre cobaye devint paralysé du train postérieur. Tandis que dans les observations résumées plus haut on voit les animaux se rétablir complètement après leur inoculation et devenir subitement paralytiques, notre cobaye ne se rétablit pas et resta malade pendant les huit jours qui précédèrent le début de sa paraplégie. Immobile dans sa cage, roulé en boule, les paupières supérieures et inférieures collées par un liquide muco-purulent, il ne prenait aucune nourriture, et ne s'avancait pas, même lorsqu'on venait à le pousser avec la main. La durée de la paralysie ne fut que de deux jours. La mort survint donc dix jours après l'inoculation.

A l'autopsie, on constata en ouvrant le canal rachidien une congestion intense des méninges dans toute la partie inférieure de la moelle. Les vaisseaux de la pie-mère étaient très dilatés. Les méninges incisées, on vit au-dessous d'elles un

vaste foyer de ramollissement myélitique. Dans toute l'étendue de la région lombaire et même dans la partie inférieure de la région dorsale, la moelle était molle et diffluyente. Grâce à ce ramollissement il n'a pu être pratiqué qu'un examen histologique incomplet. Le durcissement dans le liquide de Müller ne s'étant pas fait d'une façon suffisante, nous avons dû nous borner à l'examen de la moelle à l'état frais. Cet examen nous a montré qu'il existait non seulement au niveau du foyer de ramollissement, mais dans toute l'étendue de la moelle des lésions cellulaires extrêmement marquées.

Nous avons toujours coloré les cellules nerveuses par le bleu de méthylène d'après la méthode de Nissl, et plus souvent encore avec du rouge de dahlia.

Immédiatement après l'autopsie de petits fragments de moelle étaient plongés dans une solution chromique dans de l'alcool à 70 0/0. Au bout de deux jours, cet alcool était remplacé par de l'alcool absolu. Au bout de 5 jours, on pratiquait des coupes, sans inclusion préalable. Les coupes étaient placées dans une solution de bleu de méthylène à 0,10 0/0 préalablement chauffée. Elles y séjournaient de une minute à une minute 1/2. Elles étaient alors lavées à l'alcool à 96° jusqu'à ce qu'elles ne rendissent plus de matière colorante. On se servait pour la transparence de xylol ou d'huile d'O-rigan.

La coloration obtenue était toujours plus nette lorsqu'on se servait de rouge de dahlia. Les cellules étaient extrêmement visibles, les granulations d'un violet foncé se détachaient nettement sur le fond plus pâle de la cellule, les prolongements étaient parfaitement dessinés. Après l'autopsie, les fragments de moelle étaient durcis dans l'alcool à 70°

pendant 24 heures, puis plongés dans l'alcool à 96° où ils séjournèrent pendant 48 heures. Ils étaient alors placés pendant 24 heures dans de l'alcool absolu. On pratiquait alors des coupes à main levée ou avec le microtome à glissière, mais sans inclusion. Ces coupes sont reçues dans de l'alcool à 96° dans lequel on les laisse pendant une heure ou deux. Elles sont alors transportées dans une solution chaude de rouge de dahlia à 0,10 0/0 dans laquelle on les laisse pendant cinq ou six minutes, puis lavées dans de l'alcool à 96° jusqu'à ce qu'elles présentent une teinte rosée. Eclaircies avec de l'huile d'origan les coupes sont montées ensuite dans du baume au xylol ou dans de la colophane dissoute dans le chloroforme.

Presque toutes les cellules de la moelle de notre cobaye étaient vacuolaires. Au milieu de quelques rares cellules normales on rencontrait des cellules plus ou moins arrondies. Les prolongements avaient parfois complètement disparu ; la cellule était alors globuleuse. Parfois au contraire on distinguait encore, mais vaguement un ou deux prolongements. Les contours cellulaires étaient toujours vagues, mal délimités. Le noyau, souvent, n'était plus représenté que par son nucléole, toujours bien distinct. Les granulations chromaphiles étaient dispersées sans ordre dans l'intérieur de la cellule et réduites à de petits grains. Les vacuoles, généralement au nombre de deux ou trois, se trouvaient situées non au centre des cellules, mais près des bords qui présentaient ainsi une ou deux échancrures suivant le nombre des vacuoles.

On voit combien ces cellules différaient des cellules normales des cornes antérieures de la moelle.

A l'état normal, en effet, ces cellules renferment un certain nombre de corpuscules de dimensions variables, mais toujours plus volumineux que ceux qu'on rencontre dans les autres cellules. Ces corpuscules se colorent d'une façon très intense avec les couleurs d'aniline. Sur une coupe de moelle traitée par la méthode de Nissl on voit que ces granulations existent aussi dans les prolongements cellulaires. Loin d'être disposées sans ordre, elles sont au contraire toutes orientées et leur grand axe est toujours parallèle à l'axe du prolongement. Le cylindre-axe en est dépourvu. A côté de ces grosses granulations chromatophiles ou chromophiles, dont les contours sont irréguliers, on trouve quelques granulations ou granules plus fins. Au centre de la cellule se trouve le noyau avec un ou deux nucléoles, et près d'un des bords une masse pigmentaire jaunâtre. Cette masse de pigment ne se voit pas ou à peine dans les cellules des animaux jeunes, mais devient très apparente chez les vieux animaux. Chez l'homme du reste on constate exactement le même phénomène. La masse pigmentaire à peine visible chez les enfants devient très manifeste vers l'âge de 20 ans, et dans un âge avancé envahit presque toute la cellule dont le protoplasma disparaît, tandis que le noyau est rejeté sur l'un des bords et que les prolongements deviennent indistincts. Aussi, lorsqu'on examine une moelle de vieillard à un faible grossissement on est frappé du petit nombre de cellules nerveuses qu'on aperçoit au niveau des cornes antérieures, ces cellules arrondies, dépourvues de prolongements, et dans lesquelles le noyau lui-même a parfois disparu étant remplies presque complètement de pigment jaunâtre, et se détachant beaucoup moins bien sur le fond de la préparation que les cellules colorées en bleu ou en violet de la moelle normale d'un adulte.

§ 3. — **Myélite à pneumocoques chez le lapin.**

Les phénomènes paralytiques apparaissant chez le lapin à la suite des inoculations microbiennes avec une fréquence remarquable, nous avons cherché à déterminer chez cet animal des paralysies analogues à celles qu'on obtient avec le *bacterium coli*, le streptocoque et le staphylocoque au moyen de cultures pures de pneumocoques.

Sur un grand nombre de lapins inoculés, un seul devient paralytique. Le lapin étant, ainsi que les souris, très sensible au pneumocoque, la mort survient dans presque tous les cas très rapidement à la suite de l'inoculation de cultures récentes, tandis que avec de vieilles cultures, on n'obtient qu'un malaise passager, et l'animal se rétablit complètement.

Le 15 mars, on fait une inoculation dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin adulte avec quelques gouttes d'une culture virulente de pneumocoque. Pendant les 10 premiers jours, on ne note aucun phénomène morbide particulier. Ce lapin ne se distingue en rien des autres lapins inoculés le même jour, avec la même culture. Le 25, ce lapin est trouvé immobile dans sa cage. La parésie du train postérieur est donc survenue chez lui assez brusquement. Il est complètement incapable, lorsqu'on le dépose à terre, de faire aucun mouvement rapide. Il avance encore, mais en se traînant sur le ventre avec ses pattes antérieures, s'aidant à peine des pattes de derrière. A partir de ce jour, l'amaigrissement est rapide, les muscles de la masse sacro-lombaire diminuent rapidement de volume et le squelette osseux devient très apparent. Le 8 avril, 14 jours après le début des phénomènes pa-

ralytiques, la mort survient. Elle est précédée de diarrhée abondante, d'un amaigrissement et d'une cachexie extrêmes.

Pendant les derniers jours, l'immobilité est absolue, le train de derrière étant complètement paralysé.

A l'autopsie, on voit en ouvrant la cavité abdominale, la vessie considérablement distendue par de l'urine trouble et albumineuse. Le péritoine renferme une très petite quantité de liquide. Les reins et la rate paraissent normaux. Le foie est gros et dur ; la vésicule biliaire distendue contient un liquide incolore abondant avec en suspension des flocons blanchâtres. Les intestins sont rouges et congestionnés, mais les anses intestinales ne sont pas soudées les unes aux autres par des fausses membranes. Les poumons sont rouges et congestionnés, surtout au niveau des bases. Les plèvres renferment un liquide jaune citrin, peu abondant et des fausses membranes molles. A l'œil nu, on ne distingue aucune altération des méninges ni de la moelle. A l'examen microscopique au contraire, on constate des lésions portant sur les cellules nerveuses de la substance grise et un état congestif très marqué de cette substance avec hémorrhagies plus ou moins étendues.

Les lésions cellulaires se retrouvent dans toute l'étendue de la moelle au niveau des régions cervicale, dorsale et lombaire. Sur les coupes colorées au picro-carmin, on distingue trois sortes de cellules :

1° Des cellules bien colorées avec des prolongements très nets et un noyau bien visible. Ces cellules sont des cellules normales ;

2° Des cellules arrondies ayant pris par le carmin et se présentant avec une teinte rose-pâle. Au centre se trouve un

noyau très visible avec nucléole. Le protoplasma est uniformément teinté en rose. Ces cellules n'ont pas de prolongements, ou du moins n'ont que des prolongements courts et arrondis. Elles se rapprochent beaucoup des cellules normales ;

3° Des cellules très manifestement altérées, à contours sinueux, très mal délimités, rappelant par leur aspect et leur teinte rosée les cellules précédentes. Ces cellules ne renferment plus de noyau, et remplissent incomplètement la loge qui les renferme, tandis que les cellules précédentes ne présentent pas d'espace péri-cellulaire. Certaines de ces cellules sont réduites à une petite masse informe de protoplasma. Ces cellules ne présentent pas de prolongements.

Dans les préparations examinées après durcissement dans l'alcool et coloration par la méthode de Nissl au bleu de méthylène ou au rouge de dahlia on trouve des cellules manifestement altérées, mais jamais en très grand nombre. Dans ces cellules, les granulations protoplasmiques colorées en bleu ou en violet sont beaucoup plus petites qu'à l'état normal et disséminées sans ordre dans la cellule au lieu d'être rangées d'une façon régulière. Dans les unes le noyau est encore visible quoique moins apparent à l'état normal, mais le nucléole est bien conservé et se détache nettement sur le fond plus pâle de la cellule. Dans d'autres cellules au contraire, le noyau a complètement disparu ainsi que le nucléole. Les granulations chromophyles remplissent toute la cellule d'une façon désordonnée. Dans toutes ces cellules les contours sont devenus moins nets, les prolongements n'existent plus, ou sont devenus plus courts, plus volumineux et arrondis à leur extrémité. Quelques-uns de ces prolongements présentent des

cassures. Ainsi, tandis que chez notre cobaye la lésion cellulaire était caractérisée par la présence de vacuoles, chez notre lapin au contraire l'état vacuolaire était exceptionnel et les cellules présentaient la désintégration granuleuse fine.

La substance grise présente encore un état congestif extrêmement marqué, principalement au niveau des cornes antérieures, de la commissure et de la base des cornes postérieures. Tous les vaisseaux sont remplis de globules sanguins, et autour de quelques-uns d'entre eux il existe de petits foyers hémorrhagiques peu étendus. On trouve même, dans certaines préparations, des foyers hémorrhagiques assez importants. Il n'existe du reste pas d'altération des parois vasculaires qui ne sont pas épaissies, et dans lesquelles on ne rencontre pas un nombre plus considérable de noyaux. On ne trouve pas autour des vaisseaux d'infiltration embryonnaire.

Il existe donc une différence considérable entre l'état vasculaire de la substance grise de nos animaux et celui des lapins de MM. Thoinot et Masselin. Dans toutes nos moelles en effet, on retrouve d'une façon constante un état congestif très prononcé, tandis que d'après Gombault, « la congestion est exceptionnelle dans la substance grise, le réseau capillaire est moins apparent qu'à l'état normal, le calibre des vaisseaux est plutôt rétréci, les petits foyers hémorrhagiques péri-vasculaires sont exceptionnels ».

Il n'existe aucune lésion ni de la substance blanche, ni des racines rachidiennes, ni des filets nerveux.

Les ganglions spinaux n'ont pas été examinés.

Du côté des muscles on constate une atrophie simple des fibres musculaires, avec multiplication des noyaux du sarcolemme.

Ces lésions médullaires sont celles que nous allons retrouver chez tous nos animaux inoculés avec des cultures de staphylocoque, sauf quelques points particuliers sur lesquels nous insisterons à propos de chaque cas particulier.

§ 4. — **Myélites infectieuses d'origine staphylococcique.**

1° COBAYES. — Nos premières inoculations de cultures de staphylocoques furent faites à des cobayes. Moins heureux que pour le pneumocoque, il ne nous a pas été possible de provoquer chez ces animaux des phénomènes paralytiques. Les inoculations furent toujours faites dans le tissu cellulaire sous-cutané, et la quantité de liquide injecté fut toujours d'environ un demi-centimètre cube. Presque tous nos animaux moururent de huit à quinze jours après l'inoculation, l'un d'entre eux mourut deux mois après, quelques-uns se rétablirent. Dans les moelles examinées, nous n'avons trouvé aucune lésion.

2° LAPINS. — Dans nos expériences sur les lapins, nous avons pu au contraire provoquer l'apparition des phénomènes paralytiques chez quatre animaux sur douze inoculés. La paralysie survient donc beaucoup plus souvent après inoculation de staphylocoque qu'après les injections de pneumocoques. Sa fréquence est même remarquable, car de leur côté, MM. Thoinot et Masselin observèrent sept cas de paralysie sur dix-neuf inoculations. Toujours nos inoculations ont été faites, dans la veine marginale de l'oreille avec une culture virulente de staphylocoque doré. La quantité du liquide injecté a varié de huit à dix gouttes.

Sur douze lapins inoculés, quatre, avons-nous dit, présen-

tèrent des troubles nerveux, un mourut très rapidement, en moins de quarante-huit heures, et sept après une très courte période de malaise se rétablirent complètement.

Les quatre lapins qui devinrent paralytiques présentèrent les symptômes déjà mentionnés à la suite des inoculations de streptocoque, et de *bacterium coli*. Ces symptômes consistent en un malaise passager après l'injection, puis au bout d'une période plus ou moins longue pendant laquelle l'animal ne présente aucun trouble, dans l'apparition de phénomènes paralytiques avec atrophie musculaire très rapide et très marquée, rétention d'urine, diarrhée abondante et enfin mort dans un état de cachexie extrême.

Deux lapins devinrent paraplégiques. Chez l'un d'eux la paraplégie se déclara sept jours après l'inoculation et la mort survint le onzième jour. La durée de la période paralytique fut donc de quatre jours.

Le second mourut quinze jours après l'injection et resta paraplégique six jours. L'intervalle qui sépara l'inoculation des premiers signes de paralysie fut donc de neuf jours.

L'examen histologique de ces deux moelles a été pratiqué après durcissement dans le liquide de Müller et durcissement dans l'alcool puis coloration d'après la méthode de Nissl. Les lésions rencontrées ne différaient pas de celles qui ont été décrites plus haut chez le lapin mort de paralysie pneumonique.

Chez le lapin qui mourut en quarante-huit heures n'ayant pu supporter son inoculation, la moelle a été examinée après coloration au rouge de dahlia. Il n'a pas été possible de rencontrer de lésions de cellules des cornes antérieures, et cependant MM. Thoinot et Masselin trouvèrent chez leurs lapins

qui succombèrent au bout d'un temps très court une dégénérescence vacuolaire des cellules médullaires.

La paralysie de nos deux autres lapins présenta une marche particulière.

Le 17 février, un lapin mâle, de 1750 grammes, reçut dans la veine marginale de l'oreille quelques gouttes d'une culture de staphylocoque. Pendant toute la journée du 17, il resta immobile et refusa de prendre de la nourriture. Le 18, on constata une amélioration sensible qui s'accrut les jours suivants. Cependant, l'animal maigrit légèrement. Le 24, l'animal parut abattu et resta dans cet état le 25 et le 26. On constata alors une certaine difficulté dans la marche. Le 27, la marche était devenue presque impossible. Le lapin ne s'avavançait que lorsqu'on le poussait et en se traînant. Les pattes antérieures elles-mêmes paraissaient plus faibles. Pendant les derniers jours, la paralysie des pattes antérieures était très nette. La mort survint le 7 mars, l'animal étant dans un état lamentable, maigre, squelettique, le ventre et les pattes de derrière souillés par une diarrhée abondante. Les pattes postérieures, et, mais à un moindre degré, l'une des pattes de devant étaient le siège d'un œdème très notable.

Dans ce cas, la paralysie, après avoir débuté par l'arrière-train, a donc gagné assez rapidement les pattes antérieures.

L'inoculation ayant eu lieu le 17 février, les premiers phénomènes morbides apparurent le 26, c'est-à-dire que la durée de la période préparalytique fut de neuf jours. Quant à la durée de la paralysie elle fut de dix jours.

A l'autopsie on ne trouva rien de particulier. Distension de la vessie par de l'urine albumineuse, faible quantité de liquide dans le péritoine, congestion pulmonaire assez marquée, aucune lésion des méninges ni de la moelle.

Les lésions microscopiques ne différaient que très peu des lésions déjà indiquées. Il n'y a à noter qu'un état vacuolaire des cellules médullaires plus marqué que chez les lapins précédents, et la présence dans la substance blanche d'un certain nombre de cylindres-axes colorés en rouge vif, et notablement augmentés de volume.

Chez notre dernier lapin intéressant et par la marche de sa paralysie et par les lésions médullaires trouvées à l'autopsie, la mort ne survint que 31 jours après l'inoculation. Pendant 20 jours l'animal ne présenta aucun phénomène morbide. La durée de la paralysie fut de 11 jours.

La paralysie débuta par la patte postérieure gauche puis s'étendit à la patte antérieure du même côté et enfin au cou. L'animal couché sur le côté gauche était dans l'impossibilité absolue de se mouvoir, et retombait immédiatement sur le flanc lorsqu'on essayait de le mettre sur ses pattes ; la tête soulevée retombait également. Cette paralysie fut très nettement limitée au côté gauche pendant les premiers jours, mais au moment de la mort elle s'était étendue au côté droit et la patte postérieure droite était également atteinte.

A l'autopsie, on constata la présence du côté de la moelle, au niveau de la région lombaire du côté gauche, d'un petit foyer de ramollissement. Ce foyer occupait le cordon antéro-latéral gauche, et la corne grise du même côté. Les éléments de la substance nerveuse étaient dissociés, mais il n'existait cependant pas en ce point de gros foyer hémorragique pour expliquer cette dissociation. Dans toute cette région, on remarquait une congestion très intense. Les parois des vaisseaux étaient très altérées, épaissies, infiltrées de cellules embryonnaires. Par places, les parois des vaisseaux s'étant rompues,

on rencontrait de petits foyers hémorragiques très peu étendus. Certainement il existait à ce niveau de la sclérose névroglique. Les corps granuleux étaient en très grand nombre. Dans la corne grise du côté opposé, les cellules nerveuses présentaient les altérations ci-dessus indiquées. Dans la substance blanche, on voyait disséminés, au milieu de cylindres normaux, quelques cylindres-axes colorés en rose pâle, augmentés de volume et très manifestement altérés.

En résumé, on voit que sur quatre lapins devenus paralytiques, deux présentèrent une paralysie localisée aux membres postérieurs, le troisième eut une paralysie à marche ascendante qui s'étendit des pattes de derrière aux pattes antérieures, rappelant sa paralysie ascendante aiguë. Le quatrième enfin eut une paralysie limitée au début, d'une façon très nette à l'un des côtés du corps, envahissant ensuite le côté opposé et s'étendant au cou.

Chez ce dernier, on découvrit à l'autopsie, après avoir ouvert le canal rachidien, un petit foyer de ramollissement myélitique au niveau de la région lombaire.

Quant aux lésions microscopiques, elles portent sur les cellules de la substance grise, les vaisseaux, et la substance blanche. Les lésions cellulaires sont toujours marquées et importantes, mais on rencontre en grand nombre des cellules normales. Les vaisseaux ne présentent aucune altération de leurs parois, mais des ruptures donnant lieu à des hémorragies souvent très importantes dans la substance grise. Cette congestion de la substance grise est remarquable, car elle faisait défaut chez les lapins de MM. Thoinot et Masselin inoculés avec le staphylocoque. Les lésions de la substance blanche étaient toujours peu marquées.

**§ 5. — Myélites infectieuses expérimentales
d'origine typhique.**

COBAYES. — Nous avons examiné plusieurs moelles de cobayes inoculés dans le péritoine avec des cultures très virulentes de bacille typhique. Ces inoculations ont été faites par notre collègue M. Bodin. La mort survint toujours très rapidement, au bout de 12 à 14 heures, et aucun des animaux ne présenta de troubles nerveux. Les moelles ont toujours été trouvées saines : les cellules des cornes antérieures ne présentaient aucune altération.

LAPINS. — Nous devons à l'obligeance de notre ami le docteur Jeanselme d'avoir pu examiner le système nerveux d'un lapin mort de paralysie après infection par le bacille typhique. Seul sur une soixantaine d'animaux inoculés ce lapin présenta des troubles nerveux.

Le 28 février 1895 un lapin de 1.750 grammes reçoit dans la trachée une injection d'un centimètre cube de bouillon datant de deux jours. Cette culture avait été faite avec un bacille retiré pendant la vie de la rate d'un malade atteint de fièvre typhoïde. Ce bacille ne coagulait pas le lait même après ébullition, et possédait des mouvements de translation. Au moment de l'injection, l'animal fit quelques mouvements de déglutition et rejeta quelques gouttes de liquide par le nez. Température 37°.

Le 3 mars, l'animal bien portant n'a pas maigri et n'a pas de diarrhée : poids 1.755. Le 5 mars même état. Poids 1.720. Le 21, amaigrissement considérable. Poids 1.435. Paralysie complète du train postérieur qui paraît être insensible. Tem-

pérature 38°. Le 28, grande amélioration dans l'état général et dans la paralysie. Poids 4.590 grammes.

Mort le 31 mars. Poids 4.210 grammes. A l'autopsie on ne constate aucune lésion viscérale.

Ainsi, chez cet animal, il s'est écoulé 21 jours entre l'inoculation et le début de la paralysie. La durée de la période paralytique a été de 11 jours.

A l'autopsie, on ne constate à l'œil nu aucune altération de la moelle. Les méninges rachidiennes sont saines.

Il ne nous a pas été possible d'examiner les cellules nerveuses après coloration par la méthode de Nissl, la moelle ayant été conservée dans le liquide de Müller.

Sur les coupes colorées au picro-carmin, on ne constate au niveau de la région dorsale aucune altération. Les cellules nerveuses sont normales. Peut-être sont-elles un peu plus arrondies qu'à l'ordinaire, mais il est impossible de voir, dans cette légère modification, une altération.

Dans la région lombaire, au contraire, l'altération des cellules ne peut faire aucun doute. Les cellules entourées d'un espace péri-cellulaire très marqué sont globuleuses, à contours irréguliers et creusées de vacuoles.

Dans ces deux régions, les vaisseaux sanguins ne sont pas remplis de globules rouges, ni plus visibles que dans une moelle normale. On ne trouve pas de foyers hémorragiques.

Les racines rachidiennes ne présentent pas d'altérations. Autour des ganglions rachidiens on voit une légère infiltration embryonnaire.

Les lésions des troncs nerveux périphériques sont extrêmement marquées, du moins pour le nerf sciatique. Sur les préparations des nerfs traités par l'acide osmique puis

dissociés dans le picro-carmin on voit les cylindres-axes décomposés en fragments plus ou moins distants les uns des autres et plus ou moins contournés ; la myéline est divisée en fragments et en boules. On retrouve cette lésion sur les coupes transversales des nerfs traités par le bichromate. Mais fait important, et qui paraît prouver ou tout au moins est en faveur de l'origine centrale de ces lésions des tubes nerveux, c'est que les tubes nerveux malades sont toujours associés en petit nombre au milieu de très nombreux tubes nerveux absolument normaux.

Les complications nerveuses mortelles dans la convalescence de la fièvre typhoïde sont très fréquentes. Sur 10 observations de Landry, deux reconnaissent pour cause la dothiéntérie, et d'autres observations ont été publiées depuis. Mais, dans les cas où l'examen microscopique a pu être fait, on n'a le plus souvent constaté que des lésions des nerfs périphériques. Dans les observations de Eisenlohr, Leyden, Rosenthal, Bernhardt, Déjerine, on n'a pas trouvé de lésions probantes de la moelle. Il en a été de même dans une observation de Pitres et Vaillard, où les nerfs seuls étaient altérés. La moelle cependant peut être atteinte, et de nombreux auteurs signalent une myélite diffuse chez des sujets morts de fièvre typhoïde, Beau, Leudet, Vulpian, Mitchell, Nauverck, etc. On a même constaté à la fois des lésions de la moelle et des lésions des nerfs périphériques (Eisenlohr). Le bacille typhique peut donc s'appesantir sur la moelle et y déterminer des lésions. Le fait de Curschmann que nous avons indiqué plus haut ne peut laisser aucun doute à ce sujet, puisque cet auteur a pu constater la présence dans la moelle du bacille d'Eberth.

Malheureusement, l'examen de la moelle de notre lapin

a été fait incomplètement. Il ne nous est pas possible d'affirmer que dans notre cas la lésion de la moelle a été primitive.

Vincent, dans l'observation rapportée plus haut, a trouvé également des lésions de la moelle et des nerfs, mais on peut faire à son expérience le grave reproche suivant : l'inoculation a été faite avec une culture de bacille d'Eberth et d'une culture d'un autre bacille.

Lorsqu'on lit les observations de myélites infectieuses observées chez l'homme et publiées dans ces derniers temps, on constate, en effet, que les accidents médullaires sont presque toujours dus à des infections secondaires. C'est ainsi par exemple que les malades de MM. Auché et Hobbs, Ettinger et Marinesco, l'un et l'autre atteints de variole, moururent à la suite d'accidents nerveux déterminés par le streptocoque. M. Vaillard a donc pu dire au Congrès de Bordeaux de cette année que les maladies infectieuses sont nombreuses qui d'après les données de la clinique ouvrent la porte à des accidents secondaires, mais qu'il est difficile d'affirmer si ces manifestations nerveuses dépendent directement de l'affection primitive ou des infections secondaires. En effet, la fréquence avec laquelle l'inoculation du *bacterium coli* et du streptocoque détermine des paralysies chez les animaux conduit à penser que ces microbes jouent un rôle des plus importants.

On connaît encore d'autres faits qui paraissent concorder avec cette opinion que les myélites post-infectieuses sont dues à des infections secondaires surajoutées. M. Ausset ayant inoculé un lapin avec du sang pris avant la mort sur une femme atteinte d'infection puerpérale, vit survenir chez lui une pa-

raplégie flasque et par ensemencements de la moelle obtint des cultures pures de coli-bacille. Dans une seconde expérience, le même auteur vit se développer une paraplégie chez un chien inoculé avec un ganglion épithéliomateux. Nous pouvons ajouter qu'il n'est point certain que les myélites blennorrhagiques soient dues au gonocoque, et que peut-être même des agents infectieux secondaires doivent être incriminés dans la grippe où les manifestations nerveuses sont fréquentes.

Les lésions médullaires qu'on observe à la suite des maladies aiguës sont donc très souvent déterminées par des microbes banals. Mais, il n'en est pas moins démontré que des microbes spécifiques tels que le pneumocoque, le bacille typhique peuvent provoquer eux aussi des altérations de la moelle.

Ainsi, les microbes introduits dans l'organisme peuvent envahir la moelle soit par les lymphatiques, soit par les vaisseaux sanguins et y déterminer des lésions. Ils peuvent s'implanter dans la moelle et y coloniser ; et lorsqu'il est impossible de les retrouver dans les préparations, on peut souvent déceler leur présence par la culture. La présence des agents infectieux dans la moelle n'est du reste pas nécessaire pour déterminer des paralysies, leur toxine seule étant suffisante pour provoquer des lésions médullaires.

Les localisations médullaires sont, il est vrai, beaucoup plus fréquentes chez les animaux soumis aux expériences que chez l'homme à la suite des maladies infectieuses, mais il faut tenir compte de la façon dont on opère dans les laboratoires, où on s'éloigne de ce qui se passe dans la nature en introduisant dans l'organisme des quantités de microbes ou de toxines trop considérables.

Conclusions.

L'inoculation intra-veineuse ou sous-cutanée de cultures virulentes ou de toxines détermine souvent chez les animaux et en particulier chez le lapin, l'apparition de phénomènes paralytiques.

La paralysie paraît être plus tardive et moins grave lorsqu'on inocule le résidu bacillaire de filtration après l'avoir lavé de façon à entraîner sa toxine.

Les phénomènes paralytiques s'observent tantôt après l'inoculation de microbes banals tels que le staphylocoque, le *bacterium coli*, le streptocoque, tantôt mais plus rarement à la suite de l'inoculation de microbes spécifiques, bacille de Lœffler, pneumocoque, etc.

Le micro-organisme inoculé peut dès les premières heures se fixer sur la moelle. On a constaté des lésions des cellules de la substance grise quinze heures seulement après l'inoculation. Ce fait n'est pas constant.

Lorsque l'animal résiste à l'inoculation la guérison peut être définitive ou passagère.

Lorsque la guérison n'est que passagère, le temps qui s'écoule entre l'inoculation et l'apparition des premiers troubles moteurs peut varier de deux jours à six mois.

La paralysie reste généralement localisée aux membres postérieurs, mais peut s'étendre aux membres antérieurs et au cou.

Cette paralysie s'accompagne d'une cachexie très prononcée, de diarrhée et presque toujours de rétention d'urine.

Aucune indication ne peut être tirée de l'époque de l'apparition de la paralysie relativement à l'avenir et à la marche de cette paralysie.

A l'autopsie, on ne constate généralement aucune lésion ni des méninges ni de la moelle, mais il n'est pas impossible de trouver de petits foyers de ramollissement myélitique.

Les cellules nerveuses de la substance grise et en particulier les grandes cellules des cornes antérieures présentent des lésions très marquées.

Les vaisseaux sont remplis de globules sanguins. On trouve sur leur trajet de nombreux foyers hémorragiques souvent assez étendus. Cette congestion de la substance grise peut être même la lésion principale. Elle n'est cependant pas constante. Parfois, les vaisseaux sont moins apparents qu'à l'état normal.

L'intégrité des parois vasculaires est la règle.

Les lésions de la substance sont toujours faibles.

La présence dans la moelle de corps granuleux est exceptionnelle.

Les racines sont presque toujours saines, et presque toujours aussi les ganglions rachidiens et les méninges rachidiennes.

Les nerfs périphériques ne présentent généralement pas d'altérations. Lorsqu'on rencontre des lésions, ces lésions paraissent être secondaires aux lésions médullaires.

La lésion nerveuse retentit toujours sur les muscles qui s'atrophient.

Lorsque sa paralysie ne termine pas la guérison on ne retrouve plus aucune lésion médullaire en sacrifiant les animaux.

TABLE DES MATIERES

	Pages
AVANT-PROPOS	3
INTRODUCTION.	5

PREMIÈRE PARTIE

Historique. — Critique	9
----------------------------------	---

DEUXIÈME PARTIE

(Recherches personnelles).

Histoire des paralysies pneumoniques.	39
Myélite par pneumocoques chez le cobaye.	43
Myélite par pneumocoques chez le lapin	48
Myélite par staphylocoque	52
Myélite par bacille typhique	57
CONCLUSIONS	62

Vu :

Le Président de la thèse,
P. BROUARDEL.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot, — J. THEVENOT, successeur, St-Dizier (Haute-Marne).
